

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

パーキンソン病治療薬・
レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬(レボドパ賦活剤)
ゾニサミド口腔内崩壊錠

ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」

パーキンソン病治療薬(レボドパ賦活剤)
ゾニサミド口腔内崩壊錠

ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」

ZONISAMIDE OD Tablets TRE [SAWAI]

剤形	OD錠25mg：素錠(口腔内崩壊錠) OD錠50mg：割線入り素錠(口腔内崩壊錠)
製剤の規制区分	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)} 注)注意－医師等の処方箋により使用すること
規格・含量	OD錠25mg：1錠中日局ゾニサミド25mg OD錠50mg：1錠中日局ゾニサミド50mg
一般名	和名：ゾニサミド(JAN) 洋名：Zonisamide(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2024年2月15日 薬価基準収載年月日：2024年6月14日 販売開始年月日：2024年6月14日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2024年2月作成の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	29
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	29
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	29
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	29
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	29
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	30
1. 販売名	3	8. 副作用	31
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	33
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	33
4. 分子式及び分子量	3	11. 適用上の注意	33
5. 化学名(命名法)又は本質	3	12. その他の注意	33
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	IX. 非臨床試験に関する項目	34
III. 有効成分に関する項目	4	1. 薬理試験	34
1. 物理化学的性質	4	2. 毒性試験	34
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	X. 管理的事項に関する項目	35
3. 有効成分の確認試験法、定量法	4	1. 規制区分	35
IV. 製剤に関する項目	5	2. 有効期間	35
1. 剤形	5	3. 包装状態での貯法	35
2. 製剤の組成	6	4. 取扱い上の注意	35
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	5. 患者向け資材	35
4. 力価	6	6. 同一成分・同効薬	35
5. 混入する可能性のある夾雑物	6	7. 国際誕生年月日	35
6. 製剤の各種条件下における安定性	6	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	35
7. 調製法及び溶解後の安定性	12	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	35
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	12	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	35
9. 溶出性	13	11. 再審査期間	36
10. 容器・包装	15	12. 投薬期間制限に関する情報	36
11. 別途提供される資材類	15	13. 各種コード	36
12. その他	16	14. 保険給付上の注意	36
V. 治療に関する項目	18	XI. 文献	37
1. 効能又は効果	18	1. 引用文献	37
2. 効能又は効果に関連する注意	18	2. その他の参考文献	38
3. 用法及び用量	18	XII. 参考資料	39
4. 用法及び用量に関連する注意	18	1. 主な外国での発売状況	39
5. 臨床成績	19	2. 海外における臨床支援情報	39
VI. 薬効薬理に関する項目	22	XIII. 備考	40
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	22	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	40
2. 薬理作用	22	2. その他の関連資料	43
VII. 薬物動態に関する項目	23		
1. 血中濃度の推移	23		
2. 薬物速度論的パラメータ	26		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	26		
4. 吸収	27		
5. 分布	27		
6. 代謝	27		
7. 排泄	28		
8. トランスポーターに関する情報	28		
9. 透析等による除去率	28		
10. 特定の背景を有する患者	28		
11. その他	28		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ゾニサミドOD錠25mg/OD錠50mgTRE「サワイ」は、日局ゾニサミドを含有するパーキンソン病治療薬(レボドパ賦活剤)であり、さらにゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」はレビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム治療薬である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2024年2月
上市	2024年6月

2. 製品の治療学的特性

- 1)本剤は「パーキンソン病」の効能又は効果を有し、さらにゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」は「レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2)本剤の用法は、「1日1回投与」である。(V. -3. 参照)
- 3)作用機序はまだ完全に解明されていないが、6-ヒドロキシドパミン(6-OHDA)により片側黒質線条体のドパミン神経を選択的に破壊したパーキンソン病モデルラット(片側6-OHDA処置ラット)を用いた脳微小透析法による実験において、レボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)併用下における破壊側線条体細胞外液中ドパミンレベルに対し有意な上昇作用を示す。(VI. -2. 参照)
- 4)重大な副作用として、悪性症候群、中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)、過敏症症候群、再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆、血小板減少、急性腎障害、間質性肺炎、肝機能障害、黄疸、横紋筋融解症、腎・尿路結石、発汗減少に伴う熱中症、幻覚、妄想、錯乱、せん妄等の精神症状が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1)標準品と同様のサイズ、色調の錠剤である。(IV. -1. 参照)
- 2)錠剤に成分名、含量、「TRE」を両面ストレート印字している。(IV. -1. 参照)
- 3)甘みを付与したOD錠(香料不使用)である。(IV. -1. 参照)
- 4)バラ包装を用意している。(IV. -10. 参照)
- 5)取り出し性、環境を考慮した(当社従来品との比較で)薄い新PTPシートを使用している。^{1, 2)}

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年6月14日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」

ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」

2) 洋名

ZONISAMIDE OD Tablets TRE [SAWAI]

3) 名称の由来

通知「平成17年9月22日 薬食審査発第0922001号」に基づき命名した。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

ゾニサミド(JAN)

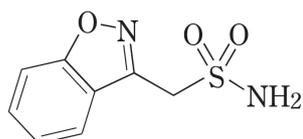
2) 洋名(命名法)

Zonisamide(JAN、INN)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₈H₈N₂O₃S

分子量：212.23

5. 化学名(命名法)又は本質

1,2-Benzisoxazol-3-ylmethanesulfonamide

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質……………

1) 外観・性状

白色～微黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

アセトン又はテトラヒドロフランに溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

3) 吸湿性

乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

融点：164～168℃

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性……………

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法、定量法……………

<確認試験法>

日局「ゾニサミド」の確認試験に準ずる。

1) 紫外可視吸光度測定法

2) 赤外吸収スペクトル測定法

<定量法>

日局「ゾニサミド」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」：素錠（口腔内崩壊錠）

ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」：割線入り素錠（口腔内崩壊錠）

2) 製剤の外観及び性状

品名	表 (直径mm)	裏 (重量mg)	側面 (厚さmm)	性状
ゾニサミドOD錠25mg TRE「サワイ」	 8.0	 約200	 3.2	白色～帯黄白色
ゾニサミドOD錠50mg TRE「サワイ」	 10.5	 約400	 3.8	微黄白色～ 淡黄白色

添加剤由来の甘みを有する。(香料不使用)

3) 識別コード

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：TRE ゾニサミド OD 25 サワイ

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：TRE ゾニサミド OD 50 サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

崩壊性：日局一般試験法 崩壊試験法の項により試験を行うとき、規格に適合する。

摩損度：日本薬局方 参考情報 錠剤の摩損度試験法により試験を行う。(25rpm、4分間)

0.05% (OD錠25mg)、0.08% (OD錠50mg)

5) その他

該当しない

IV. 製剤に関する項目

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

品名	ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」	ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
有効成分 [1錠中]	日局ゾニサミド	
	25mg	50mg
添加剤	エチルセルロース、クロスポビドン、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、スクラロース、ステアリン酸Mg、タルク、トウモロコシデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、没食子酸プロピル、D-マンニトール	
	—	三二酸化鉄

2) 電解質等の濃度

該当しない

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」

1) 加速試験³⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①789T1S1011、②789T1S1012、③789T1S1013
	バラ包装	④789T1S1011、⑤789T1S1012、⑥789T1S1013

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験実施：2022年7月

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号	①	②	③	①	②	③	
試験項目							
性状	白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠			
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号	④	⑤	⑥	④	⑤	⑥	
試験項目							
性状	白色の口腔内崩壊錠			白色の口腔内崩壊錠			
確認試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
含量均一性試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
崩壊試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
溶出試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	
定量試験	適合	適合	適合	適合	適合	適合	

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2)無包装下の安定性試験⁴⁾**目的**

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準⁴⁾に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T1S1012	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)・崩壊試験・溶出試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

IV. 製剤に関する項目

結果

試験実施：2022年7月

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	81.6	適合	適合	100.0
温度(13週)		変化なし	変化なし 93.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
湿度	2週	変化なし	変化なし 60.6	変化なし	変化なし	変化なし 100.3
	5週	変化なし	変化あり (規格内) 57.0	変化なし	変化なし	変化なし 99.9
	13週	変化なし	変化なし 64.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
室温(13週)		変化なし	変化なし 78.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.1
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)		変化なし	変化なし 80.6	変化なし	変化なし	変化なし 99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の口腔内崩壊錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁵⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T1S1012	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)・崩壊試験・溶出試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

結果

試験実施：2022年7月

試験項目 保存条件・期間		性状	硬度(N)	崩壊試験	溶出試験	定量試験※
イニシャル		(a)	81.6	適合	適合	100.0
室温(26週)		変化なし	変化なし 81.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の口腔内崩壊錠

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」

1) 加速試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH	
保存期間	6ヵ月	
試験回数	3回/ロット	
保存形態	PTP包装	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
	バラ包装	バラ(白色ポリエチレン瓶/白色ポリプロピレンキャップ/乾燥剤)/紙箱
ロット番号	PTP包装	①789T2S4217、②789T2S4218、③789T2S4219
	バラ包装	④789T2S4217、⑤789T2S4218、⑥789T2S4219

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験実施：2022年7月

PTP包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		①	②	③	①	②	③
試験項目							
性状		微黄白色の割線入り 口腔内崩壊錠			微黄白色の割線入り 口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

バラ包装		イニシャル			6ヵ月後		
ロット番号		④	⑤	⑥	④	⑤	⑥
試験項目							
性状		微黄白色の割線入り 口腔内崩壊錠			微黄白色の割線入り 口腔内崩壊錠		
確認試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
崩壊試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験		適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

IV. 製剤に関する項目

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T2S4218	温度	40℃、遮光気密容器
	湿度	25℃/75%RH、遮光開放
	室温	25℃/60%RH、遮光開放
	光	25℃/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)・崩壊試験・溶出試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値

(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験実施：2022年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		崩壊試験	溶出試験	定量試験 [※]
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	145.6	132.6	適合	適合	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし 141.4	変化なし 148.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.0
湿度	2週	変化なし	変化あり (規格内) 95.8	変化なし	変化なし	変化なし 100.9
	5週	変化なし	変化あり (規格内) 89.0	変化あり (規格内) 88.6	変化なし	変化なし 101.2
	13週	変化なし	変化あり (規格内) 90.4	変化なし 94.8	変化なし	変化なし 99.7
室温(13週)	変化なし	変化なし 112.2	変化なし 119.4	変化なし	変化なし	変化なし 99.7
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 120.0	変化なし 125.4	変化なし	変化なし	変化なし 100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：微黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T2S4218	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回
硬度*(5錠の平均値)・崩壊試験・溶出試験	1回

*：本製剤の未設定規格のため参考値
(割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向及び平行方向になるように錠剤を置いて測定)

結果

試験実施：2022年7月

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		崩壊試験	溶出試験	定量試験 [*]
		垂直方向	平行方向			
イニシャル	(a)	145.6	132.6	適合	適合	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 124.6	変化なし 136.8	変化なし	変化なし	変化なし 101.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)
(a)：微黄白色の割線入りの口腔内崩壊錠

4) 分割後の安定性試験⁹⁾

目的

本製剤の分割後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を割線に沿って二分割*し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

*：分割操作は「Cleyera錠剤カッター CHOPPER」を使用

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T2S4218	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状 [†] ・崩壊試験・定量試験・含量均一性試験	1回

†：分割面は未設定規格のため参考として記載

IV. 製剤に関する項目

結果

試験実施：2022年6月

試験項目 保存条件・期間	性状		崩壊試験	定量試験※	含量均一性試験
	表面	分割面			
イニシャル	微黄白色	微黄白色	適合	100.0	適合
室温(13週)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 101.0	—
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし	変化なし	変化なし 100.8	—

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

—：実施無し

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

該当資料なし

9. 溶出性

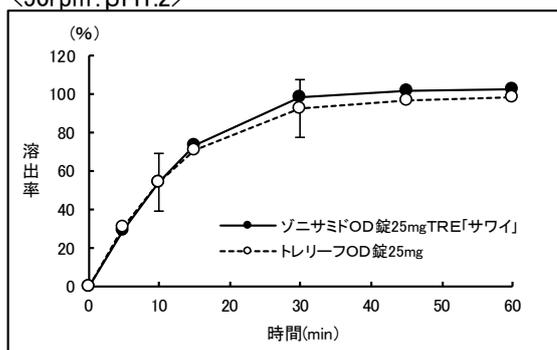
<溶出挙動における同等性及び類似性>

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」¹⁰⁾

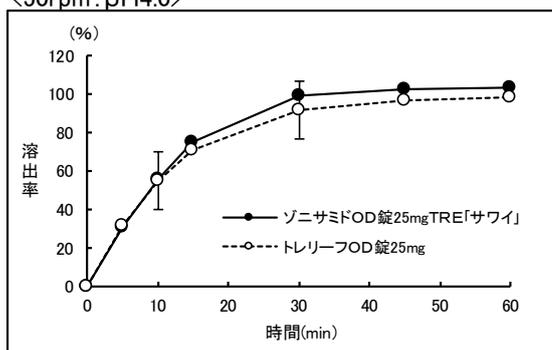
試験実施：2022年1月

目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、50rpm : pH6.8、50rpm : 水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」(ロット番号：789T1S1012)
	標準製剤	トレリーフOD錠25mg(ロット番号：1072C)
結果	<p><50rpm : pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	

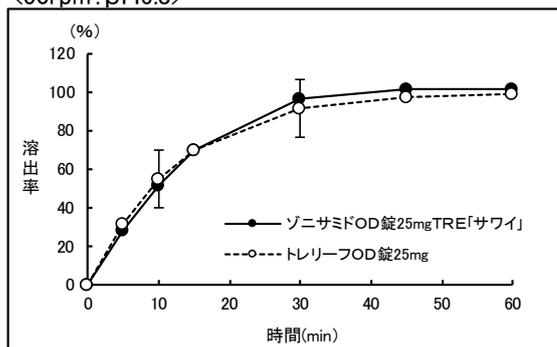
<50rpm : pH1.2>



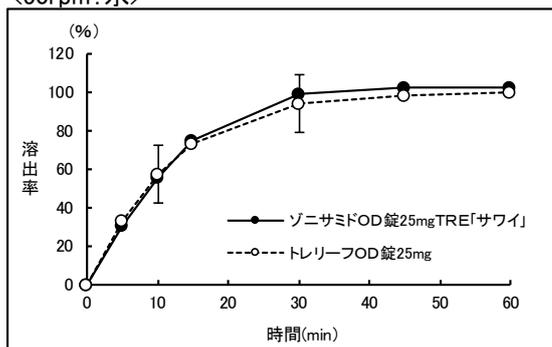
<50rpm : pH4.0>



<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



(I : 判定基準の適合範囲)

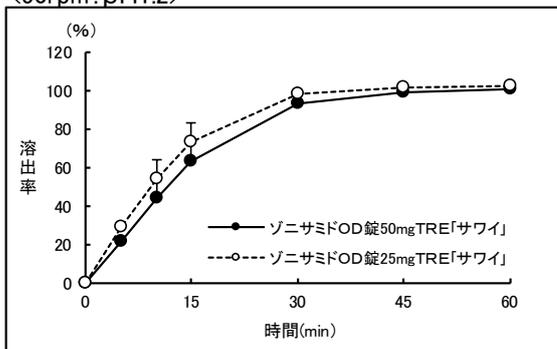
IV. 製剤に関する項目

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」¹¹⁾

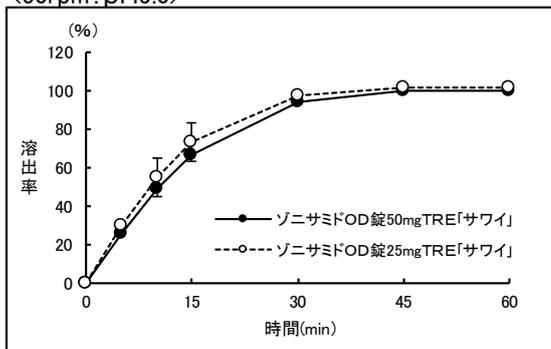
試験実施：2022年6月

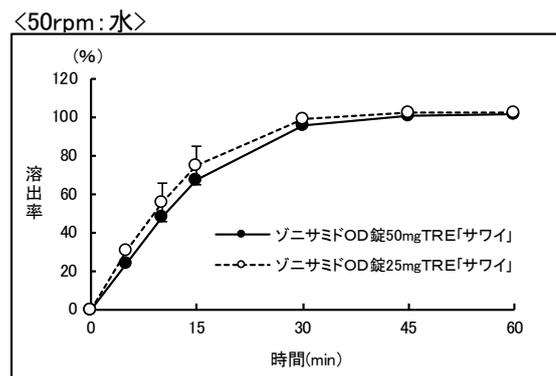
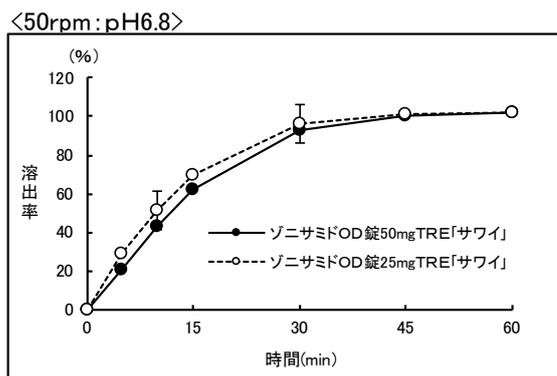
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の同等性の判定及び生物学的同等性の確認を行うため、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号)に準じ、溶出試験を実施する。	
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法	
条件	回転数・試験液	50rpm：pH1.2、50rpm：pH5.0、50rpm：pH6.8、50rpm：水
	試験液量	900mL
	液温度	37±0.5℃
	試験数	12ベッセル
検体	試験製剤	ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」(ロット番号：789T2S4218)
	標準製剤	ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」(ロット番号：789T1S1012)
結果	<p><50rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (30分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(30分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがなかった。</p> <p><50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が60% (10分) 及び85% (15分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 最終比較時点(15分)における試験製剤の個々の溶出率は、試験製剤の平均溶出率±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがなかった。</p>	
結論	以上の結果より、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。 本剤の処方変更水準はA水準であり、両製剤の溶出挙動は同等であったことから、両製剤は生物学的に同等であるとみなした。	

<50rpm：pH1.2>



<50rpm：pH5.0>





([] : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装
 <ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」>
 PTP : 30錠 (10錠×3)、100錠 (10錠×10)
 バラ [乾燥剤入り] : 100錠
 <ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」>
 PTP : 30錠 (10錠×3)、100錠 (10錠×10)
 バラ [乾燥剤入り] : 100錠

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート] ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔
 [ピロー] アルミニウム袋
 バラ : [本体] ポリエチレン瓶
 [キャップ] ポリプロピレン

11. 別途提供される資材類

該当しない

IV. 製剤に関する項目

12. その他.....

<自動分包機錠剤落下試験>

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」¹²⁾

目的

本製剤について、自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤のサイズ、重量及び硬度を測定する。

ロット番号：789T1S23101PQ

保存条件：・イニシャル(保存開始直後)
・無包装25°C/75%RH、14日間

試験機器：PROUD YS-TR-260FDS II (株式会社湯山製作所)

試験条件：1錠/包を50包、繰り返し1回

結果

落下試験

試験実施：2023年11月

保存条件	イニシャル		無包装25°C/75%RH 14日間	
	最上段	最下段	最上段	最下段
落下位置				
割れ欠け有り	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
変化なし	50/50包	50/50包	50/50包	50/50包

落下経路を確認したところ、いずれの条件も錠剤破片は認められなかった。

<参考>錠剤サイズ、重量及び硬度変化(5錠の平均値)

保存条件	イニシャル	無包装25°C/75%RH 14日間
直径(mm)	8.05	8.12
厚さ(mm)	3.21	3.30
重量(mg)	200.2	203.9
硬度(N)	78	49

結論

本製剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル・無包装(25°C/75%RH)14日間保存製剤のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」¹³⁾**目的**

本製剤について、自動錠剤分包機使用時の錠剤への影響を確認するため、錠剤落下試験を実施する。

方法

本製剤の無包装品について、以下の保存条件で保管し、全自動錠剤分包機の最上段及び最下段のカセットから落下させ、分包する。

分包後、錠剤を検査し、割れ欠けが生じた錠剤数を計数する。また、観察可能な落下経路について、破片の有無を確認する。

さらに、参考として落下試験を実施した錠剤のサイズ、重量及び硬度を測定する。

ロット番号：789T2S23101PQ

保存条件：・イニシャル(保存開始直後)
・無包装25°C/75%RH、14日間

試験機器：PROUD YS-TR-260FDS II (株式会社湯山製作所)

試験条件：1錠/包を50包、繰り返し1回

結果**落下試験**

試験実施：2023年11月

保存条件	イニシャル		無包装25°C/75%RH 14日間	
	最上段	最下段	最上段	最下段
割れ欠け有り	0/50包	0/50包	0/50包	0/50包
変化なし	50/50包	50/50包	50/50包	50/50包

落下経路を確認したところ、いずれの条件も錠剤破片は認められなかった。

<参考> 錠剤サイズ、重量及び硬度変化(5錠の平均値)

保存条件	イニシャル	無包装25°C/75%RH 14日間
直径(mm)	10.56	10.66
厚さ(mm)	3.80	3.93
重量(mg)	399.1	406.2
硬度(N)*	111	61

*割線が錠剤硬度計の加圧板と垂直方向になるように錠剤を置いて測定

結論

本製剤を全自動錠剤分包機で分包したとき、イニシャル・無包装(25°C/75%RH)14日間保存製剤のいずれにおいても割れ欠けは認められなかった。確認可能な落下経路についても破片等の残留物は認められなかった。

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果

<OD錠25mg>

○パーキンソン病

(レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合)

○レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム

(レボドパ含有製剤を使用してもパーキンソニズムが残存する場合)

<OD錠50mg>

パーキンソン病

(レボドパ含有製剤に他の抗パーキンソン病薬を使用しても十分に効果が得られなかった場合)

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量

<OD錠25mg>

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。

パーキンソン病

通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動(wearing-off現象)の改善には、1日1回50mgを経口投与する。

レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム

通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。

<OD錠50mg>

パーキンソン病

本剤は、レボドパ含有製剤と併用する。

通常、成人にゾニサミドとして、1日1回25mgを経口投与する。なお、パーキンソン病における症状の日内変動(wearing-off現象)の改善には、1日1回50mgを経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

<パーキンソン病>

本剤の1日50mg投与において、1日25mg投与時を上回るon時の運動機能の改善効果は確認されていない。[17.1.1、17.1.2参照]

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

該当資料なし

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

〈パーキンソン病〉

17.1.1 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者347例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたUPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) Part III合計スコア(運動能力検査)が改善し、有効性が認められた¹⁴⁾。[7. 参照]

UPDRS Part III合計スコア及び変化量(最終評価時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	81	22.9	21.0	-2.0	0.8	—
25mg群	76	26.5	19.8	-6.3	0.8	p<0.001
50mg群	82	22.5	16.8	-5.8	0.8	p=0.003

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) Dunnett検定 (vsプラセボ群)

ゾニサミドの副作用発現頻度は25mg群で40.5% (32/79例)、50mg群で49.4% (42/85例)であり、主な副作用(発現頻度が5%以上)は25mg群で体重減少(5.1%)、50mg群で傾眠(12.9%)、食欲減退(7.1%)、血中クレアチンホスホキナーゼ増加(7.1%)、気力低下(5.9%)であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(運動機能スコアによる評価)

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていないパーキンソン病患者(UPDRS Part III合計スコア10点以上)196例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、25mg投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたUPDRS Part III合計スコア(運動能力検査)が改善し、有効性が認められた^{15,16)}。[7. 参照]

UPDRS Part III合計スコア及び変化量(最終評価時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	63	21.5	18.7	-2.9	0.9	—
25mg群	61	21.4	15.6	-5.9	0.9	p=0.029
50mg群	60	23.0	17.6	-5.5	0.9	p=0.073

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) Dunnett検定 (vsプラセボ群)

V. 治療に関する項目

ゾニサミドの副作用発現頻度は25mg群で30.2% (19/63例)、50mg群で34.9% (22/63例)であり、主な副作用(発現頻度が3%以上)は25mg群でジスキネジー、傾眠、幻覚、食欲減退(各3.2%)、50mg群で傾眠、悪心(各4.8%)、不眠症、ジスキネジー、無力症、幻覚(各3.2%)であった。

17.1.3 国内第Ⅲ相試験(off時間による評価)

レボドパ製剤による治療で十分な効果が得られていない、wearing-off現象を発現したパーキンソン病患者(off時間が1日2時間以上発現)389例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、50mg投与群ではプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたoff時間が短縮し、有効性が認められた^{17,18)}。

off時間(時間/日)及び変化量(最終評価時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	129	6.303	6.300	-0.011	0.173	—
25mg群	125	6.435	5.991	-0.436	0.176	p=0.086
50mg群	121	6.377	5.657	-0.719	0.179	p=0.005

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とした共分散分析モデルより算出。

b) 閉検定手順(vsプラセボ群)

<レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム>

17.1.4 国内第Ⅲ相試験

レボドパ製剤を12週間以上連続して服用中のパーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症患者351例を対象に、プラセボを対照とした二重盲検比較試験を実施した結果、ゾニサミド25mg投与群はプラセボ投与群に比べ主要評価項目としたUPDRS Part III合計スコア(運動能力検査)が改善し、有効性が認められた¹⁹⁾(本試験では、ゾニサミドの投与群として25mg投与群、50mg投与群^{注)}の2群を設定した。)

UPDRS Part III合計スコア及び変化量(12週時-ベースライン)

投与群	症例数	ベースライン	最終評価時	変化量		検定 ^{b)}
				調整平均値 ^{a)}	標準誤差 ^{a)}	
プラセボ群	118	30.5	29.2	-1.4	0.6	—
25mg群	117	31.9	28.1	-4.1	0.6	p=0.005

投与期間：12週間

a) ベースライン値を共変量とし、投与群、評価時期とその交互作用、実施医療機関を含むMMRM (Mixed Model for Repeated Measures)法で算出。

b) Hochberg法により多重性を調整。

ゾニサミドの副作用発現頻度は25mg群で15.4% (18/117例)であり、主な副作用(発現頻度が1%以上)は傾眠(3.4%)、体重減少(1.7%)、精神症状(1.7%)であった。

注)本剤のレビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は1日25mgである。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群……………

B型モノアミン酸化酵素阻害作用＋ドパミン増加作用：ゾニサミド以外の化合物はない²⁰⁾

2. 薬理作用……………

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

作用機序はまだ完全に解明されてはいないが、6-ヒドロキシドパミン(6-OHDA)により片側黒質線条体のドパミン神経を選択的に破壊したパーキンソン病モデルラット(片側6-OHDA処置ラット)を用いた脳微小透析法による実験において、レボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)併用下における破壊側線条体細胞外液中ドパミンレベルに対し有意な上昇作用を示す。

また、ラット及びサル線条体ミトコンドリア・シナプトソーム膜標本中のMAO活性を阻害し、その阻害作用は比較的MAOのB型に選択性を示す²¹⁾。さらに、T型Caチャンネル及びNaチャンネル(ともにヒト遺伝子組換えタンパク質)に対して、それぞれのチャンネルにおける電流の阻害作用を示す²²⁾。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 レボドパ作用の増強効果

レセルピン処置パーキンソン病モデルラットにおけるレボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)惹起運動亢進に対して増強効果を示す²³⁾。

18.3 レボドパ作用の延長効果

片側6-OHDA処置ラットにおけるレボドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)惹起回転運動の持続時間に対して延長効果を示す²⁴⁾。

18.4 実験的wearing-off現象の改善効果

片側6-OHDA処置ラットへの高用量塩酸メチルドパ(ベンセラジド塩酸塩含有)反復投与により惹起した実験的wearing-off現象に対して改善効果を示す²⁵⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1.1 単回投与

水で服用の結果(健康成人23例、ゾニサミドとして25mgを1回投与)²⁶⁾

剤形	Tmax (h) ^{a)}	Cmax (μ g/mL) ^{b)}	t _{1/2} (h) ^{b)}	AUC ₀₋₉₆ (μ g·h/mL) ^{b)}
ゾニサミド OD錠25mg	8.0(1.0-12.0)	0.100±0.015	96.6±32.5	7.16±0.93
ゾニサミド 錠25mg	4.0(1.0-24.0)	0.099±0.015	99.1±24.2	7.00±0.87

a) 中央値(最小値-最大値)、b) 平均値±標準偏差

水なしで服用の結果(健康成人23例、ゾニサミドとして25mgを1回投与)²⁶⁾

剤形	Tmax (h) ^{a)}	Cmax (μ g/mL) ^{b)}	t _{1/2} (h) ^{b)}	AUC ₀₋₉₆ (μ g·h/mL) ^{b)}
ゾニサミド OD錠25mg	6.0(1.0-12.0)	0.101±0.027	119.1±39.2	6.83±1.54
ゾニサミド 錠25mg	4.0(1.0-12.0)	0.100±0.023	102.4±36.4	6.77±1.50

a) 中央値(最小値-最大値)、b) 平均値±標準偏差

16.1.2 反復投与

〈パーキンソン病〉

1日1回25mg又は50mgを4週間経口投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ1.14±0.48 μ g/mL(108例の平均値±標準偏差)、2.57±0.86 μ g/mL(105例の平均値±標準偏差)であった²⁷⁾。(ゾニサミド錠のデータ)

〈レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズム〉

1日1回25mg又は50mg^{注)}を4週間経口投与したときの定常状態でのトラフ濃度は、それぞれ1.43±0.34 μ g/mL(39例の平均値±標準偏差)、3.43±1.34 μ g/mL(37例の平均値±標準偏差)であった²⁸⁾。(ゾニサミド錠のデータ)

注) 本剤のパーキンソン病に対する承認用量は1日25~50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は1日25mgである。

VII. 薬物動態に関する項目

<生物学的同等性試験>

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」^{29, 30)}

目的

ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(令和2年3月19日 薬生薬審発0319第1号以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」とトレリーフOD錠25mgをそれぞれ1錠(ゾニサミドとして25mg)健康成人男性に絶食下单回経口投与(水なしで服用及び水で服用)し、血漿中ゾニサミド濃度を測定する。

採血時点	0、0.25、0.5、1、2、3、4、5、6、7、8、10、12、18、24、36、48、96、168hr
休薬期間	42日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」(ロット番号:789T1S1012)
標準製剤	トレリーフOD錠25mg(ロット番号:1072C)

評価

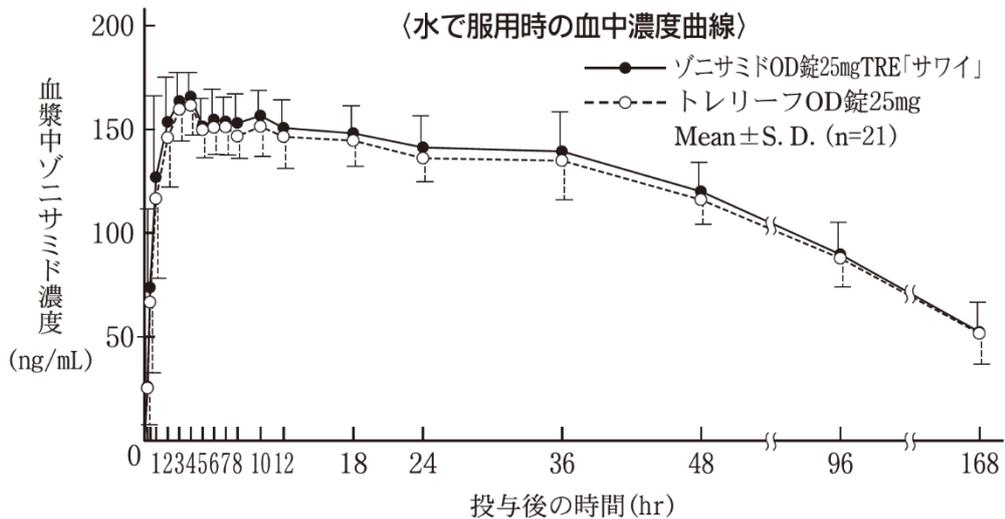
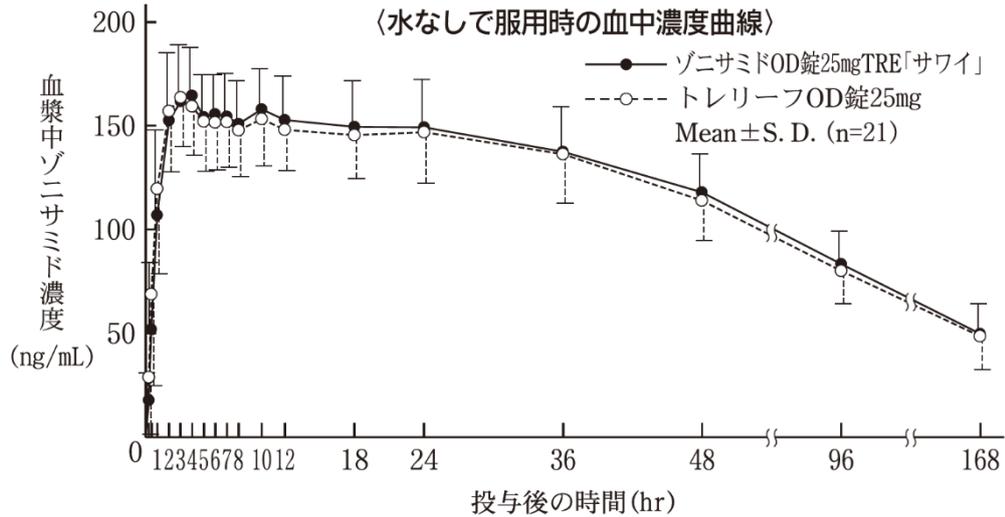
ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあり、かつ対数値の平均値の差がlog(0.90)~log(1.11)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-168hr} (ng·hr/mL)
水なし (n=21)	ゾニサミドOD錠 25mgTRE「サワイ」	169.5±24.1	6.0±6.5	97.2±22.4	16423±2507
	トレリーフOD錠 25mg	167.1±24.5	4.2±7.3	99.4±27.5	15977±2644
水あり (n=21)	ゾニサミドOD錠 25mgTRE「サワイ」	169.8±12.7	3.3±2.4	102.2±31.0	16899±2116
	トレリーフOD錠 25mg	165.1±13.2	3.1±1.9	106.5±34.9	16468±1894

(Mean±S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
水なし	AUC _{0-168hr}	log (1.03)	log (1.01) ~ log (1.04)
	Cmax	log (1.01)	log (1.00) ~ log (1.03)
水あり	AUC _{0-168hr}	log (1.03)	log (1.01) ~ log (1.04)
	Cmax	log (1.03)	log (1.01) ~ log (1.04)

血漿中濃度ならびにAUCt、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUCt、Cmax) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であり、かつ対数値の平均値の差がlog (0.90) ~ log (1.11) の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であると判定した。

VII. 薬物動態に関する項目

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」¹¹⁾

16.8 その他

<ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」>

ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」は溶出挙動に基づき、ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」と生物学的に同等とみなされた。

IV. -9. 参照

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

健康成人12例において、空腹時及び食後に25mg単回投与したときの薬物動態パラメータを比較した結果、バイオアベイラビリティに対する食事の影響はほとんど認められなかった³¹⁾。(ゾニサミド錠のデータ)

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

3) 消失速度定数

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」を健康成人男性に1錠(ゾニサミドとして25mg)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{29,30)}

[水なし]0.008±0.002hr⁻¹、[水あり]0.007±0.002hr⁻¹

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

VIII. -6. -5) 参照

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

16.3.1 血清蛋白結合率

48.6% (*in vitro*、ヒト血清、限外ろ過法)³²⁾

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

16.4.1 主な代謝産物及び代謝経路

主として肝臓で代謝され、イソキサゾール環開裂体を生成した後、グルクロン酸抱合等を受ける³³⁾。

16.4.2 代謝酵素

主としてCYP3A³⁴⁾ [10. 参照]

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

VII. -6. -1) 参照

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

7. 排泄

16.5 排泄

16.5.1 排泄経路

主として尿中³³⁾

16.5.2 排泄率

経口投与後2週間における尿中排泄率は、未変化体として28.9～47.8%、主代謝物(イソキサゾール環開裂体のグルクロン酸抱合体)として12.4～18.7%であった。これらは投与量の47.6～60.2%であった³³⁾(健康成人、200mg 1回、200mg/日又は400mg/日^{注)}2日間投与)。
注)本剤のパーキンソン病に対する承認用量は1日25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は1日25mgである。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

(300mg 1回^{注)}経口投与)(外国人データ)³⁵⁾

クレアチニンクリアランス (mL/min)	Tmax (h)	Cmax (μ g/mL)	t _{1/2} (h)	CLr ^{a)} (mL/min)	Ae ^{b)} (%)
>60	3.3	3.64	58	3.42	16.8
20～60	4.3	3.73	58	2.50	11.9
<20	2.9	4.08	63	2.23	13.3

a)腎クリアランス

b)尿中排泄率(投与後8日間までに尿中に排泄されたゾニサミドの用量に対する百分率)

腎クリアランス及び尿中排泄率で正常腎機能患者との間に差が認められた。

注)本剤のパーキンソン病に対する承認用量は1日25～50mg、レビー小体型認知症に伴うパーキンソニズムに対する承認用量は1日25mgである。

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………
2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
2.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性[9.5参照]
2.2 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
V. -4. 参照

5. 重要な基本的注意とその理由……………
8. 重要な基本的注意
8.1 連用中は定期的に肝・腎機能、血液検査を行うことが望ましい。[11.1.4参照]
8.2 眠気、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。
8.3 発汗減少があらわれることがあり、特に夏季に体温が上昇することがあるので、本剤投与中は体温上昇に留意し、このような場合には高温環境下をできるだけ避け、適切な処置を行うこと。[11.1.10参照]
8.4 本剤投与中又は投与中止後に、自殺企図があらわれることがあるので、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[11.2、15.1.3、15.1.4参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………
1) 合併症・既往歴等のある患者
設定されていない

2) 腎機能障害患者
設定されていない

3) 肝機能障害患者
9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重篤な肝機能障害又はその既往歴のある患者
血中濃度が上昇するおそれがある。

4) 生殖能を有する者
設定されていない

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

5) 妊婦

9.5 妊婦
 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者が心室中隔欠損、心房中隔欠損等を有する児を出産したとの報告があり、動物実験(マウス、ラット、イヌ、サル)で流産、催奇形作用(口蓋裂、心室中隔欠損等)が報告されている。また、妊娠中にゾニサミド製剤を投与された患者の児に呼吸障害があらわれたとの報告がある。[2.1参照]

6) 授乳婦

9.6 授乳婦
 授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等
 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者
 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能(腎機能、肝機能等)が低下している。

7. 相互作用

10. 相互作用
 本剤は、主として薬物代謝酵素CYP3Aで代謝される。[16.4.2参照]

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
抗てんかん剤 フェニトイン カルバマゼピン フェノバルビタール バルプロ酸 等	本剤と抗てんかん剤の併用時、これらの薬剤を減量又は中止した場合に、本剤の血中濃度が上昇することがある。	フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタールではCYPが誘導され、本剤の血中濃度が低下することが示唆されている。
フェニトイン	眼振、構音障害、運動失調等のフェニトインの中毒症状があらわれることがあるので、できるだけ血中濃度を測定し、減量するなど適切な処置を行うこと。	本剤によりフェニトインの代謝が抑制され、血中濃度が上昇することが示唆されている。

薬 剤 名 等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
三環系抗うつ剤 アミトリプチリン等 四環系抗うつ剤 マプロチリン等	MAO-B阻害作用を有するセレギリンにおいて、三環系抗うつ剤との併用により、高血圧、失神、不全収縮、発汗、てんかん、動作・精神障害の変化及び筋強剛といった副作用があらわれ、更に死亡例も報告されている。	相加・相乗作用によると考えられる。
レセルピン誘導体 レセルピン等	本剤の作用が減弱される可能性がある。	脳内ドパミンを減少させる。
フェノチアジン系薬剤 クロルプロマジン等 ブチロフェノン系薬剤 ハロペリドール等 スルピリド メトクロプラミド		脳内ドパミン受容体を遮断する。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 悪性症候群(1%未満)

本剤投与中又は投与中止後に悪性症候群があらわれることがある。発熱、意識障害、無動無言、高度の筋硬直、不随意運動、嚥下困難、頻脈、血圧の変動、発汗、血清CKの上昇等があらわれた場合には、体冷却、水分補給等の全身管理、及び再投与後に漸減するなど適切な処置を行うこと。なお、本症発症時には、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下がみられることがある。

11.1.2 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis : TEN)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)、紅皮症(剥脱性皮膚炎)(いずれも頻度不明)

発熱、紅斑、水疱・びらん、そう痒感、咽頭痛、眼充血、口内炎等の異常が認められた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.3 過敏症症候群(頻度不明)

初期症状として発疹、発熱がみられ、さらにリンパ節腫脹、肝機能障害等の臓器障害、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがある。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

11.1.4 再生不良性貧血、無顆粒球症、赤芽球癆(いずれも頻度不明)、血小板減少(1%未満)[8.1参照]

11.1.5 急性腎障害(頻度不明)

11.1.6 間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常、好酸球増多等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような症状があらわれた場合には、投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

<p>11.1.7 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明) AST、ALT、γ-GTPの上昇等を伴う重篤な肝機能障害、黄疸があらわれることがある。</p> <p>11.1.8 横紋筋融解症(1%未満) 筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等があらわれた場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。</p> <p>11.1.9 腎・尿路結石(1%未満) 腎臓痛、排尿痛、血尿、結晶尿、頻尿、残尿感、乏尿等があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。</p> <p>11.1.10 発汗減少に伴う熱中症(頻度不明) 発汗減少があらわれ、体温が上昇し、熱中症をきたすことがある。発汗減少、体温上昇、顔面潮紅、意識障害等がみられた場合には、投与を中止し、体冷却等の適切な処置を行うこと。[8.3参照]</p> <p>11.1.11 幻覚(1%以上)、妄想、錯乱、せん妄(いずれも1%未満)等の精神症状</p>
--

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用			
	1%以上	1%未満	頻度不明
過敏症		発疹、湿疹、そう痒感	
精神神経系	眠気(6.7%)、ジスキネジア、気力低下、抑うつ、めまい・ふらつき、睡眠障害、頭痛・頭重、幻視・幻聴	精神活動緩慢化、不安・不穏、精神症状の悪化、感覚異常、無気力・自発性低下、異常感、激越、行動異常、興奮、認知症の悪化、意識消失、異常な夢、自殺企図 ^{注)} 、ジストニア、しびれ感、認知障害	運動失調
循環器		血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、上室性期外収縮、心室性期外収縮	
消化器	食欲不振(5.2%)、悪心、口渇、胃不快感、便秘	嘔吐、下痢、味覚異常、胸やけ、腹部膨満感、流涎、胃炎、嚥下障害、胃痛、歯周炎、腹部不快感、胃潰瘍、口内炎、歯肉炎	
血液		白血球減少、赤血球減少、ヘモグロビン減少、白血球増加、ヘマトクリット減少、貧血、顆粒球減少、血小板減少、好酸球増多	
肝臓	ALT、ALP、AST、LDH上昇	γ -GTP上昇、肝機能異常	
腎・泌尿器	BUN上昇	排尿障害、頻尿、クレアチニン上昇、尿失禁、尿中蛋白陽性、膀胱炎	
その他	体重減少、CK上昇、立ちくらみ、浮腫、倦怠感	脱力感、転倒、発熱、血中カリウム減少、トリグリセリド上昇、腰痛、視覚障害、四肢痛、脱水、気管支炎、筋肉痛、血中尿酸上昇、血糖上昇、呼吸困難、前立腺癌、打撲、汗疹、関節痛、顔面潮紅、血中コレステロール上昇、骨折、体重増加、脱毛、白内障、副鼻腔炎	発汗減少

注) [8.4、15.1.3、15.1.4参照]

9. 臨床検査結果に及ぼす影響
 設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与
 13.1 症状
 昏睡状態、ミオクローヌス、眼振等の症状があらわれる。
 13.2 処置
 特異的な解毒剤は知られていない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意
 14.1 薬剤交付時の注意
 14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
 14.1.2 本剤は舌の上のせて唾液を浸潤させると崩壊するため、水なしで服用可能である。また、水で服用することもできる。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報
 15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
 15.1.2 血清免疫グロブリン(IgA、IgG等)の異常があらわれることがある。
 15.1.3 パーキンソン病患者を対象とした国内臨床試験において、トレリーフ錠を投与された患者での自殺又は自殺関連行為の副作用発現割合は0.24%(2/842例)であった。また、パーキンソニズムを伴うレビー小体型認知症患者を対象とした国内臨床試験では、自殺又は自殺関連行為の副作用は発現していない。[8.4、11.2、15.1.4参照]
 15.1.4 海外で実施されたゾニサミド製剤(承認外効能・効果、用法・用量)を含む複数の抗てんかん薬における、てんかん、精神疾患等を対象とした199のプラセボ対照臨床試験の検討結果において、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが、抗てんかん薬の服用群でプラセボ群と比較して約2倍高く(抗てんかん薬服用群:0.43%、プラセボ群:0.24%)、抗てんかん薬の服用群では、プラセボ群と比べ1,000人あたり1.9人多いと計算された(95%信頼区間:0.6~3.9)。また、てんかん患者のサブグループでは、プラセボ群と比べ1,000人あたり2.4人多いと計算されている。なお、海外臨床試験におけるゾニサミド製剤の自殺念慮及び自殺企図の発現率は0.45%であり、プラセボ群では0.23%であった。[8.4、11.2、15.1.3参照]

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験……………
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	劇薬、処方箋医薬品 ^{注)}
有効成分	劇薬

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：あり、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：トレリーフOD錠25mg/OD錠50mg

同効薬：B型モノアミン酸化酵素阻害作用＋ドパミン増加作用

ゾニサミド以外の化合物はない²⁰⁾

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ゾニサミドOD錠25mg TRE「サワイ」	2024年2月15日	30600AMX00094000	2024年6月14日	2024年6月14日
ゾニサミドOD錠50mg TRE「サワイ」	2024年2月15日	30600AMX00095000	2024年6月14日	2024年6月14日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

X. 管理的事項に関する項目

11. 再審査期間
該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報
該当しない

13. 各種コード

製品名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
ゾニサミドOD錠25mg TRE「サワイ」	1169015F2103	1169015F2103	129685301	622968501
ゾニサミドOD錠50mg TRE「サワイ」	1169015F3100	1169015F3100	129686001	622968601

14. 保険給付上の注意
本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

XI . 文 献

1. 引用文献
- 1) 沢井製薬(株) 社内資料[PTPシートからの取出性] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 2) 沢井製薬(株) 社内資料[PTPシートからの取出性] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 3) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 4) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 5) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 9) 沢井製薬(株) 社内資料[分割後の安定性試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 10) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 11) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 12) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 13) 沢井製薬(株) 社内資料[自動分包機錠剤落下試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
 - 14) 国内後期第Ⅱ相/第Ⅲ相試験(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.3.2, 2.7.6)
 - 15) Murata, M. et al. : *Neurol. Clin. Neurosci.*, 2016 ; 4 : 10-15
 - 16) 国内第Ⅲ相試験(運動機能スコアによる評価)(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.6)
 - 17) Murata, M. et al. : *Mov. Disord.*, 2015 ; 30 : 1343-1350
 - 18) 国内第Ⅲ相試験(off時間による評価)(トレリーフ錠：2013年8月20日承認、審査報告書)
 - 19) レビー小体型認知症患者対象臨床試験(第3相試験)(トレリーフ錠/OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.7.3.3, 2.7.6.2)
 - 20) 薬剤分類情報閲覧システム<<https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/>> (2024/6/14 アクセス)
 - 21) 脳内ドパミンレベル増加作用及びMAO阻害作用(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 22) チャンネル阻害作用(トレリーフ錠/OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 23) レボドパ作用の増強効果(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 24) レボドパ作用の延長効果(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 25) 実験的wearing-off現象の改善効果(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.6.2.2)
 - 26) 白倉健史他 : *BIO Clinica*, 2014 ; 29(13) : 78-81
 - 27) 反復投与①(トレリーフ錠：2013年8月20日承認、審査報告書)
 - 28) 反復投与②(トレリーフ錠/OD錠：2018年7月2日承認、申請資料概要2.5.3.1)
 - 29) 鎌谷直之他 : *新薬と臨牀*, 2024 ; 73(4) : 343-357
 - 30) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
 - 31) 食事の影響(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要2.7.1.2)
 - 32) Matsumoto, K. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1983 ; 33 : 961-968
 - 33) Ito, T. et al. : *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, 1982 ; 32 : 1581-1586
 - 34) Nakasa, H. et al. : *Mol. Pharmacol.*, 1993 ; 44 : 216-221

X I. 文献

- 35) ゾニサミドの腎機能障害患者における薬物動態(トレリーフ錠：2009年1月21日承認、申請資料概要
2.7.2.2)
- 36) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
- 37) 沢井製薬(株) 社内資料[粉碎後の安定性試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」
- 38) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」
- 39) 沢井製薬(株) 社内資料[崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験] ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他.錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報.改訂6版,医薬ジャーナル社,2009,p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報……………

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

1) 粉砕

＜粉砕後の安定性試験＞

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」³⁶⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T1S1012	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験実施：2022年6月

試験項目	性状	定量試験 [※]
保存条件・期間		
イニシャル	(a)	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 100.9
光(60万lx・hr、 100W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 100.3

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：白色の粉末

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」³⁷⁾

目的

本製剤の粉砕後の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

本製剤を粉砕し、下記条件で保存する。保存した製剤について以下の試験を実施、結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{B)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
789T2S4218	室温	25°C/60%RH、遮光、開放シャーレ*
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放シャーレ*

*：通気性を確保し異物混入を防ぐ程度にポリ塩化ビニリデン製フィルムで覆う

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・定量試験	1回

結果

試験実施：2022年6月

試験項目	性状	定量試験*
保存条件・期間		
イニシャル	(a)	100.0
室温(13週)	変化なし	変化なし 100.5
光(60万lx・hr、 100W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 99.8

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)

(a)：微黄白色の粉末

B) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり	形状変化や色調変化が認められる場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

<崩壊・懸濁及びチューブ通過性試験>

●ゾニサミドOD錠25mgTRE「サワイ」³⁸⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊時間を確認した後、シリンジを15回転倒混和し、懸濁状態を観察する。
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	789T1S1012
試験回数	1回

結果

試験実施：2022年3月

崩壊・懸濁状態	20秒	懸濁した。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.4	

●ゾニサミドOD錠50mgTRE「サワイ」³⁹⁾

目的

本製剤の崩壊・懸濁性及び懸濁後のチューブ通過性を評価するため、試験を実施する。

方法

1. 本製剤を1錠、シリンジにとり(ピストン部を抜き取り、錠剤を入れてピストン部を戻す)、お湯(約55℃)20mLを吸い取る。
2. 錠剤崩壊時間を確認した後、シリンジを15回転倒混和し、懸濁状態を観察する。
3. シリンジ内の液をチューブに注入し、水20mLでフラッシュ後、通過状態を観察する。

使用器具

シリンジ：テルモカテーテルチップシリンジ 20mL

チューブ：ジェイフィールド栄養カテーテル[120cm、8Fr. (外径2.7mm)]

ロット番号	789T2S4218
試験回数	1回

結果

試験実施：2022年3月

崩壊・懸濁状態	30秒	懸濁した。
チューブ通過性	通過した。	
チューブ通過液のpH	約7.7	

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・ より良い治療と生活のためのパーキンソン病 症状確認BOOK
- ・ より良い治療と生活のためのパーキンソン病の診断と治療
- ・ 自動車運転等はしないでください・お知らせ指導箋

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

